

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-227413

(P2000-227413A)

(43) 公開日 平成12年8月15日 (2000.8.15)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

G 0 1 N 27/447

識別記号

F I

G 0 1 N 27/26

ターマコト\* (参考)

3 1 5 K

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平11-28481

(22) 出願日 平成11年2月5日 (1999.2.5)

(71) 出願人 000001993

株式会社島津製作所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

(72) 発明者 石田 明

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

株式会社島津製作所内

(72) 発明者 松本 博幸

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

株式会社島津製作所内

(74) 代理人 100085464

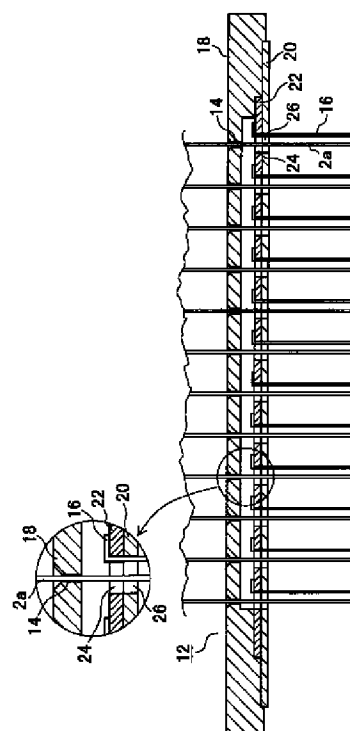
弁理士 野口 繁雄

(54) 【発明の名称】 電気泳動用電極アレイ

(57) 【要約】

【課題】 マルチキャピラリカラム電気泳動装置において、電極とインジェクション側のキャピラリカラム端との間隔を一定にする。

【解決手段】 絶縁板18には、上端側がテーパ状に開いた位置決め孔14が、キャピラリカラム端2aの配列に対応する位置に、絶縁板18の上面に直交する方向に精度よく形成されている。電極部22には、開口部24が形成され、その開口部24には、電極16が、位置決め孔14に対応して位置決め孔14から一定の距離の位置に、電極部22の面と直交する方向に突出するように精度よく固定されている。絶縁板20には、開口部24に対応する位置に開口部26が形成されている。キャピラリカセットを電気泳動装置に固定すると、キャピラリカラム端2aの配列が位置決め孔14により修正されて決定され、キャピラリカラム端2aは電極16と一定の間隔をもって固定される。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 複数本のキャピラリカラムがインジェクション側で二次元的に配列されたキャピラリカセットのインジェクション側のキャピラリカラム端に泳動電圧を印加する電気泳動用電極アレイにおいて、キャピラリカラムの前記配列に対応する位置でキャピラリカラムを貫通させて突出させる位置決め孔が複数形成された平面部材と、前記位置決め孔から突出した各キャピラリカラム端と一定の間隔をもつように前記平面部材のキャピラリカラムが突出する側に前記位置決め孔毎に配置された電極と、を備え、電気泳動装置に固定されて使用される電気泳動用電極アレイ。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、マルチキャピラリ電気泳動装置において使用される複数本のキャピラリカラムがインジェクション側で二次元的に配列されたキャピラリカセットのインジェクション側のキャピラリカラム端に泳動電圧を印加する際に使用される電気泳動用電極アレイに関するものである。マルチキャピラリ電気泳動装置は、臨床分野や分析分野、検査分野などに用いられ、特にDNAシーケンスの解析に用いられる。

【0002】

【従来の技術】ヒトゲノムのような長大な塩基配列をもつDNAの塩基配列決定には、高感度で、高速で、かつ大処理能力をもったDNAシーケンサが必要となる。その1つの方法として、平板状のスラブゲルを用いたものに代わってゲルを充填したキャピラリカラムを複数本配列したマルチキャピラリDNAシーケンサが提案されている。キャピラリカラムは、スラブゲルに比べて、試料の取扱いや注入が容易であるだけでなく、高速に泳動させて高感度で検出できる。つまり、スラブゲルで高電圧を印加すれば、ジュール熱の影響によりバンドが広がったり、温度勾配が生じるなどの問題が生じるが、キャピラリカラムではそのような問題は少なく、高電圧を印加して高速泳動をさせても、バンドの広がりが少なく高感度検出ができるのである。

【0003】複数本のキャピラリカラムを電気泳動装置に装着する場合、キャピラリカラムの着脱を容易にするため、インジェクション側と検出部側の2カ所でカセットホルダにより固定されてカセット化される。そのようなキャピラリカセットでは、キャピラリカラムは、インジェクション側では二次元的に、検出部側では平面上に一行に配列されて、それぞれ形状の異なるカセットホルダに固定される。

【0004】インジェクション側のカセットホルダにおけるキャピラリカラムの配列は、カセットホルダに形成した複数の貫通孔にキャピラリカラムをそれぞれ挿入し

た後、それらの貫通孔に接着剤を充填して固定したり、カセットホルダ内部に弾性材を備えてその弾性材にキャピラリカラムを突き差して固定したりすることにより行なわれる。検出部側のカセットホルダにおけるキャピラリカラムの配列は、平面上に一行に並べたキャピラリカラムを2つの固定部材により挟み込んで固定することにより行なわれる。それらの固定部材には検出窓が形成されており、その検出窓に検出光を照射し、検出光と試料との相互作用を検出することにより試料の検出が行なわれる。

【0005】マルチキャピラリ電気泳動装置では、キャピラリカラムへの試料の導入に際し、インジェクション側のキャピラリカラム端を電極とともにそれぞれ別々の試料溶液に浸し、検出部側のキャピラリカラム端を各キャピラリカラムで共通の電極とともに共通の泳動用バッファ液に浸し、それらの電極を介してキャピラリカラムの両端に泳動電圧を印加する。インジェクション側における電気泳動用電極アレイは、キャピラリカラム毎の試料溶液を収容するくぼみを備えたサンプルプレート表面に各くぼみに通電するように配線され、又はサンプルプレートのくぼみの底面に開口を設け、その開口を介して試料溶液と電極が接するように配置されている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】泳動電圧印加時におけるキャピラリカラムと電極の間隔に関する研究が行われており、キャピラリカラムと電極の間には、一定間隔で、接触せず、かつ離れすぎずの関係が必要であることが知られている。しかし、キャピラリカラムの本数が、例えば8×12本と多い場合、インジェクション側のキャピラリカラム端が高い機械的精度をもって配列されている高精度のキャピラリカセットを製作することは困難である。さらに、そのような高精度のキャピラリカセットを歩留まりを高く維持しつつ多数製造するのは容易でない。

【0007】そこで、インジェクション側のキャピラリカラム端の配列に多少のずれがあっても、そのずれを電極側で修正できることが望ましい。本発明は、電極とインジェクション側のキャピラリカラム端との間隔を一定にできる電気泳動用電極アレイを提供することを目的とするものである。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明は、複数本のキャピラリカラムがインジェクション側で二次元的に配列されたキャピラリカセットのインジェクション側のキャピラリカラム端に泳動電圧を印加する電気泳動用電極アレイであって、キャピラリカラムの配列に対応する位置でキャピラリカラムを貫通させて突出させる位置決め孔が複数形成された平面部材と、位置決め孔から突出した各キャピラリカラム端と一定の間隔をもつように平面部材のキャピラリカラムが突出する側に位置決め孔毎に配置

された電極と、を備え、電気泳動装置に固定されて使用されるものである。

【0009】インジェクション側のキャピラリカラム端を電気泳動用電極アレイの平面部材の位置決め孔にそれぞれ挿入して突出させ、キャピラリカセットを電気泳動装置に固定する。これにより、すべてのキャピラリカラム端が位置決め孔により精度よく配列する。電気泳動用電極アレイの平面部材には位置決め孔毎に電極が配置されており、位置決め孔により修正されたキャピラリカラム端と電極との間隔が一定になる。

【0010】

【実施例】図1は、本発明にかかる電気泳動用電極アレイの一実施例を装着したマルチキャピラリ電気泳動装置の構成を表す概略斜視図である。この実施例では8本×12列のキャピラリカラムを用いているが、図1ではその本数並びに対応する電極本数、位置決め孔数及びウエル数は少なくして示している。96本のキャピラリカラム2が配列され、インジェクション側がカセットホルダ4により固定され、検出部側がカセットホルダ6と端部のスリーブ8により固定されてキャピラリカセット10を構成している。

【0011】そのキャピラリカセット10の一端2aは試料が注入されるインジェクション側となってカセットホルダ4により二次元的に配列されて固定されている。そのキャピラリカセット10の他端側ではキャピラリカラム2がカセットホルダ6により平面状に一列に配列されて固定され、キャピラリカラム端2bはスリーブ8により円筒状に収束されている。カセットホルダ6には検出窓が形成されており、その検出窓におけるキャピラリカラムは被検出部2cとなる。キャピラリカラムは、その表面に、強度をもたせるために、ポリイミドによるコーティングが施されており、外径が300～400 $\mu$ mのものが適当であり、この実施例では360 $\mu$ mのものを用了。被検出部2cではキャピラリカラム2のコーティングが除去されている。

【0012】キャピラリカラム端2aは、電気泳動用電極アレイ12に形成された位置決め孔14を介して、試料溶液がそれぞれ収容された96穴タイタプレート30の試料溶液がそれぞれ収容されたウエル32に1本ずつ浸される。電極アレイ12には、キャピラリカラム端2aが突出する側に、各位置決め孔14毎に電極16が設けられており、対応するキャピラリカラム端2aと電極16との間隔は一定となっている。電極16もキャピラリカラム端2aとともにウエル32の試料溶液に1本ずつ浸される。各電極16は、共通の端子18を介して、電気泳動用高圧電源34のマイナス側に接続される。

【0013】キャピラリカラム端2bは、リザーバ36に収容された泳動用バッファ液38に共通の電極40とともに浸されている。電極40は高圧電源34のプラス

側に接続され、キャピラリカラム2の両端間には、インジェクション側がマイナスになるように最大で-15kVの電圧が印加される。被検出部2c付近に、吸光度や蛍光により試料を検出する光学的測定部42が備えられている。

【0014】図2、図3及び図4は、電極アレイ12の構成を表す図であり、図2は図1のA-A'位置での断面図、図3は上方から見た分解斜視図、図4は下方から見た分解斜視図である。電極アレイ12は、絶縁板18、20と、その間に挟まれる電極部22から構成されている。電極部22は、例えばチタン製の導電板に白金電極16が熔接により固定されたものである。電極部22及び電極16の材料はこれに限定されるものではなく、例えば電極部22及び電極16ともにステンレスを用いるなど、導電性部材であればよい。絶縁板18には、カセットホルダ4におけるキャピラリカラム端2aの配列に対応する位置に、例えば内部の直径が600 $\mu$ mで、上端側がテーパ状に開いた貫通孔が位置決め孔14として形成されている。すべての位置決め孔14は絶縁板18の上面に直交する方向に精度よく形成されている。位置決め孔14のテーパ状開口は、キャピラリカラム端2aの挿入を容易にするためのものである。位置決め孔14を、使用するキャピラリカラムの外径よりわずかに大きい寸法で形成することにより、キャピラリカラムの配列精度を修正することができる。

【0015】電極部22には、一列に並ぶ8つの位置決め孔14に対応する位置に、長孔の開口部24が12個形成されている。それらの開口部24には、電極16が、位置決め孔14に対応して位置決め孔14から一定の距離の位置に、電極部22の面と直交する方向に突出するように精度よく固定されている。絶縁板20には、電極部22の開口部24に対応する位置に開口部26が形成されている。

【0016】電極部22及び絶縁板20を固定する側の絶縁板18の面には、電極部22と位置決め孔14との間に空間を保持するための凹部、電極部22を収容するための凹部及び絶縁板20を収容するための凹部が形成されている。電極部22を収容するための凹部内には、位置決めピン28が備えられており、電極部22及び絶縁板20には、位置決めピン28に対応する位置に貫通孔28a、28bがそれぞれ形成されている。位置決めピン28に貫通孔28a、28bを合わせつつ、絶縁板18のそれぞれの凹部に電極部22及び絶縁板20を合わせて装着することにより、所定の位置に電極部22及び絶縁板20を固定することができる。絶縁板18と20はネジ30により固定される。

【0017】電極アレイ12を電気泳動装置に固定し、キャピラリカラム端2aを位置決め孔14に挿入してキャピラリカセット10を電気泳動装置に固定すると、キャピラリカラム端2aの配列が位置決め孔14により修

正されて決定され、キャピラリカラム端 2 a は電極 1 6 と一定の間隔をもって固定される。電極アレイ 1 2 は電気泳動装置に常時固定されているものであり、通常交換する必要はない。したがって、電極アレイ 1 2 に機械的精度を要求してもコスト的に大きな影響は生じない。

【0018】電極アレイ 1 2 を精度よく製作しておくことにより、キャピラリカセット 1 0 を交換したり、キャピラリカラム端 2 a の配列や突出角度が多少ずれていたりしても、電極アレイ 1 2 により修正することができるので、すべてのキャピラリカラム端 2 a と電極 1 6 との間隔を同じにすることができる。その結果、キャピラリカセット 1 0 に高度な機械的精度を求める必要がなくなるので、キャピラリカセット製作の歩留まりを向上させることができる。

【0019】図 5 は、他の実施例を表す断面図である。図 2 と同じ部分には同じ符号を付し、その部分の説明は省略する。絶縁板 2 0 a には、位置決め孔 1 4 に対応する位置に、例えば内部の直径が  $600\mu\text{m}$  で、上端側がテーパ状に開いた貫通孔が位置決め孔 1 4 a として形成されている。また、電極 1 6 に対応する位置に紙面垂直方向に延びる長孔の開口部 2 6 a が形成され、電極 1 6 はそれらの開口部 2 6 a に通されている。このように、絶縁板 2 0 a にも位置決め孔 1 4 a を形成しておくことにより、キャピラリカラム端 2 a の配列をより高精度に修正することができる。

【0020】以上、本発明の実施例を説明したが、本発明は上記実施例に限定されるものではなく、特許請求の範囲に記載された本発明の要旨の範囲内で種々の変更を行なうことができる。本発明の実施態様例を下記に例示する。

【0021】(1) 複数本のキャピラリカラムがインジェクション側で二次元的に配列されたキャピラリカセットのインジェクション側のキャピラリカラム端に泳動電圧を印加する電気泳動用電極アレイにおいて、キャピラリカラムの上記配列に対応する位置でキャピラリカラムを貫通させて突出させる、上端側がテーパ状に開かれた位置決め孔が複数形成された平面部材と、上記位置決め孔から突出した各キャピラリカラム端と一定の間隔をもつように上記平面部材のキャピラリカラムが突出する側に上記位置決め孔毎に配置された電極と、を備え、電気泳動装置に固定されて使用される電気泳動用電極アレイ。

【0022】(2) 複数本のキャピラリカラムがインジェクション側で二次元的に配列されたキャピラリカセットのインジェクション側のキャピラリカラム端に泳動電圧を印加する電気泳動用電極アレイにおいて、キャピラリカラムの上記配列に対応する位置でキャピラリカラムを貫通させて突出させる位置決め孔が複数形成された第 1 の板状絶縁部材と、少なくとも上記位置決め孔に対応する位置に開口部が形成され、かつ上記位置決め孔から

突出した各キャピラリカラム端と一定の間隔をもつように上記位置決め孔毎に電極が配置された板状電極部と、少なくとも上記位置決め孔及び上記電極に対応する位置に開口部が形成された第 2 の板状絶縁部材と、を備え、上記第 1 及び第 2 の板状絶縁部材に上記板状電極部が挟み込まれて構成され、電気泳動装置に固定されて使用される電気泳動用電極アレイ。

【0023】(3) 複数本のキャピラリカラムがインジェクション側で二次元的に配列されたキャピラリカセットのインジェクション側のキャピラリカラム端に泳動電圧を印加する電気泳動用電極アレイにおいて、キャピラリカラムの上記配列に対応する位置でキャピラリカラムを貫通させて突出させる、上端側がテーパ状に開いた位置決め孔が複数形成された第 1 の板状絶縁部材と、少なくとも上記位置決め孔に対応する位置に開口部が形成され、かつ上記位置決め孔から突出した各キャピラリカラム端と一定の間隔をもつように上記位置決め孔毎に電極が配置された板状電極部と、少なくとも上記位置決め孔及び上記電極に対応する位置に開口部が形成された第 2 の板状絶縁部材と、を備え、上記第 1 及び第 2 の板状絶縁部材に上記板状電極部が挟み込まれて構成され、電気泳動装置に固定されて使用される電気泳動用電極アレイ。

#### 【0024】

【発明の効果】本発明の電気泳動用電極アレイでは、キャピラリカラムの配列に対応する位置でキャピラリカラムを貫通させて突出させる位置決め孔が複数形成された平面部材と、位置決め孔から突出した各キャピラリカラム端と一定の間隔をもつように平面部材のキャピラリカラムが突出する側に位置決め孔毎に配置された電極と、を備え、電気泳動装置に固定して使用するようにしたので、電気泳動用電極アレイを精度よく製作しておくことにより、キャピラリカセットを交換したり、キャピラリカラム端の配列や突出角度が多少ずれていたりしても、電気泳動用電極アレイにより修正することができるので、すべてのキャピラリカラム端と電極との間隔を同じにすることができる。その結果、キャピラリカセットに高度な機械的精度を求める必要がなくなるので、キャピラリカセット製作の歩留まりを向上させることができる。

#### 【図面の簡単な説明】

【図 1】 一実施例を装着したマルチキャピラリ電気泳動装置の構成を表す概略斜視図である。

【図 2】 図 1 の A-A' 位置での同実施例の断面図である。

【図 3】 同実施例の上方から見た分解斜視図である。

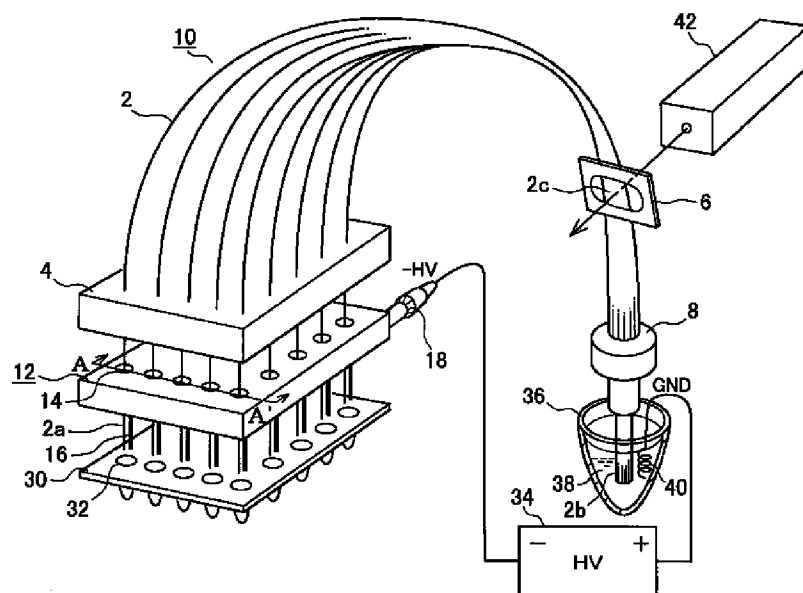
【図 4】 同実施例の下方から見た分解斜視図である。

【図 5】 他の実施例を図 2 と同じ位置で切断して示す断面図である。

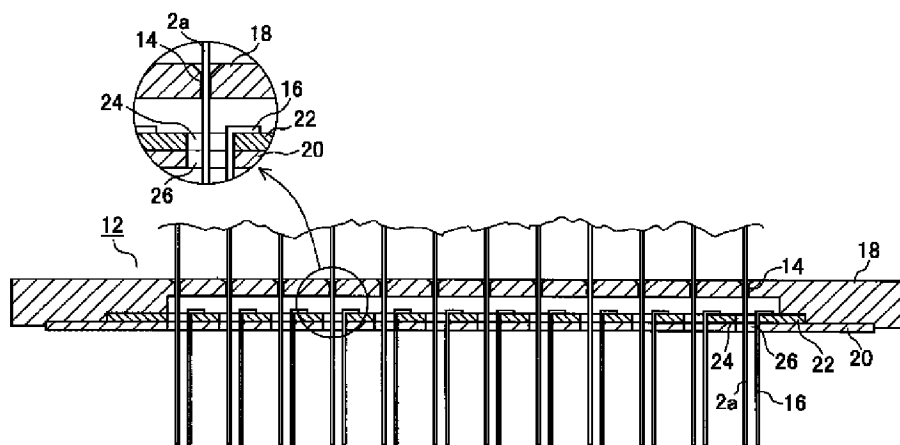
#### 【符号の説明】

- |          |                     |              |          |
|----------|---------------------|--------------|----------|
| 2        | キャピラリカラム            | 16           | 電極       |
| 2 a      | インジェクション側のキャピラリカラム端 | 18, 20, 20 a | 絶縁板      |
| 4        | インジェクション側のカセットホルダ   | 22           | 電極部      |
| 6        | 検出部側のカセットホルダ        | 24, 26, 26 a | 開口部      |
| 10       | キャピラリカセット           | 30           | タイタープレート |
| 12       | 電気泳動用電極アレイ          | 32           | ウエル      |
| 14, 14 a | 位置決め孔               |              |          |

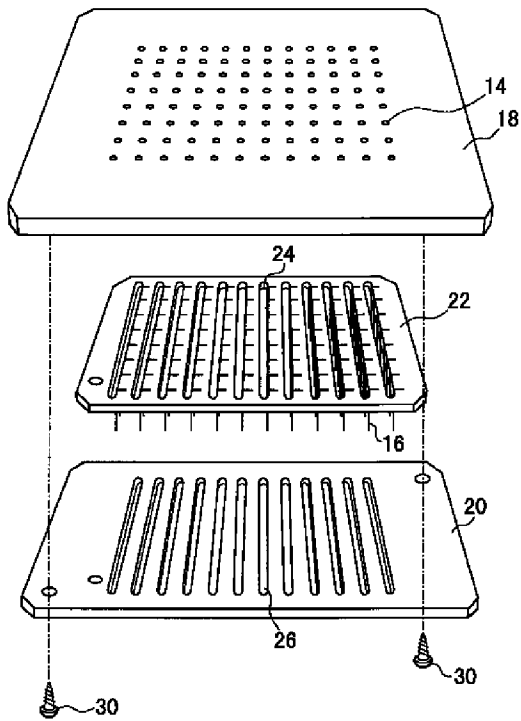
【図 1】



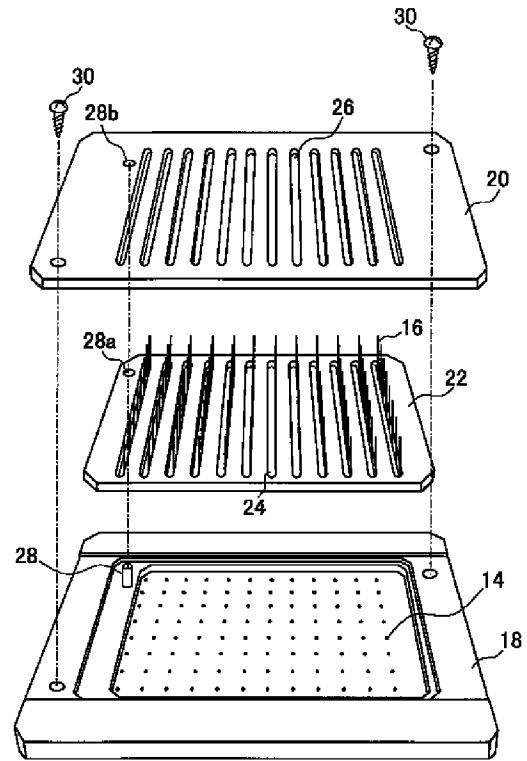
【図 2】



【図3】



【図4】



【図5】

